

מהאישה האנבולית ועד הקשיש הסרקופני

על חלבונים במעגל החיים

למה, כמה, איזה ואיך

לימור בן-חיים - דיאטנית

המרכז הרפואי תל-אביב

המילה חלבון – protein מקורה במילה היוונית 'proteios' שמשמעותה 'ראשי' או 'מדרגה ראשונה'. בשנים האחרונות גובר העניין בצריכת חלבונים והשפעותיהם על התפקוד, הפעילות ובריאות האדם. עולם החלבונים הוא עולם מגוון ואינסופי, אשר באמצעות 20 חומצות אמינו בלבד, נוצרים אין סוף שילובים שיוצרים את המגוון האדיר של פנטיפים בעולם הצומח, החי והאדם. החלבונים אחראים בגוף האדם על בנייה של תאי הגוף השונים, תאים מבניים כמו שריר, רקמות חיבור, שיער וציפרניים, תאי זרע וביציות, הורמונים, קלטינים ואנזימים, חלבוני הדם, נגדנים ועוד. קלגן, החלבון המבני העיקרי ברקמות החיבור של העצמות, העור והשרירים הוא החלבון השכיח ביותר בגוף האדם. החלבונים נמצאים במגוון גדלים. הם יכולים להיות קצרים מאוד כמו האינסולין שהוא הפוליפפטיד הקצר ביותר בגוף האדם ומכיל 54 חומצות אמינו בלבד, לעומת הגדול ביותר טיטין או קנקטין ששמו הכימי מכיל 189,819 אותיות ואחראי בגוף על כוּץ השריר. הם נושאים שמות משונים כמו, פקצ'ו (פקצ'רין) שהוא חלבון המצוי ברטינה של העין וקרוי על שם הפקמון המאיר או חלבון הסוניק שהוא חלבון חיוני האחראי על ארגון המוח ועל התפתחותם של בעלי החיים ובני אדם. המקורות התזונתיים לחלבון במזון שונים ומגוונים. לשאלה הנפצה מה קדם למה, חלבון הביצה או חלבון התרנגולת, מדענים כבר קבעו שהתרנגולת באה לפני הביצה מכיון שהחלבונים הבונים את קליפת הביצה יכולים להיווצר בטבע רק על ידי התרנגולת. מבין מוצרי החלב, גבינת הפרמזן דלת המלח נמצאת במקום הראשון בתכולת החלבון והיא מכילה מעל 40% חלבון. מבין הדגים דג הטונה הוא בעל תכולת החלבון הגבוהה ביותר ומכיל כ- 30% חלבון. מחלקת הצומח, גם היא ידועה כמקור עשיר לחלבונים. קטניות על כל המגוון שלהן מובילות במצעד התזונתי. הכלל פשוט, ככל שהקטנית צומחת גבוהה וגדולה ובוגרת יותר, תכולת החלבון בה עולה. פולי סויה בוגרים מכילים כ- 40% חלבון. גם זרעים ידועים כמקור לחלבון, בגרעיני דלעת מעל 30% חלבון ובגרעיני אבטיח כ- 28%. בתפריטי התזונה של העמים השונים מצויים חלבונים. אחת המדינות הקטנות בעולם, לוקסמבורג, ידועה כצרכנית הגדולה ביותר של בשר בקר לאדם לעומת הודו שהיא הצרכנית הקטנה ביותר של בשר בקר בעולם. במאמר זה אסקור את חשיבותם של החלבונים במעגל החיים, מהיריון ועד הגיל המבוגר.

חלבונים – המלצות צריכה במעגל החיים

קימות המלצות של גורמי בריאות בנוגע לצריכת חלבונים יומית, המלצות התלויות במין, גיל, מצב פיזיולוגי (הריון, הנקה), פעילות גופנית או מצבי תחלואה שונים. הקצבה היומית (RDA) לאוכלוסייה הבריאה מעל גיל 18 היא 0.8 גרם חלבון / לק"ג משקל גוף / ליום. המלצות גבוהות יותר לצריכת חלבון תהיינה מצד אחד במצבים אנבוליים (למעט במצבים של אי ספיקה כליתית-CKD), בהם המצב הפיזיולוגי (מטבולי, הורמונלי) מאפשר מינוף של תוספת חלבון לבניה (גדילה, הריון, פעילות גופנית) או לחילופין במצבי קטבוליזם בהם יש פרוק מוגבר ו/או תנגודת אנבולית, שבכדי לתק אותם יש צורך במינון מתוגבר של חלבונים (סרקופניה תלוית גיל / מחלה, מחלה אקטית). הבדלים אלו באים לידי ביטוי גם בהמלצות לטווח יומי מומלץ (ADMR) acceptable daily macronutrient range הנע בין 10% עד 35% חלבון מסך האנרגיה היומית. במאמר זה נתוודע לשני מצבי קצה אלו במעגל החיים - אנבוליזם מול קטבוליזם ונכיר את הדרישות התזונתיות הכמותיות כמו גם הדרישות האיכותיות הייחודיות למצבים אלו. (טבלה 1)

טבלה 1: סך סינתזת החלבון בגוף בשלבים שונים של החיים

שלב חיים	סך סינתזה של חלבון (גרם 1 ק"ג/יום)
ילדים	17.4
תינוקת	6.9
בוגרים	5.0
מבוגרים	1.9

מקור: Young et al (1975B)

חלבון בהריון - רכיב מפתח באנבולזים ואפיגנטיקה

האישה ההרה היא 'אישה אנבולית'. הריון הינו תקופה פיזיולוגית ייחודית של גדילה מהירה בטווח קצר של זמן. הרקמות האימהיות: שד, רחם, רקמת שומן ונפח הדם תורמות ל- 60% מסך הצבירה הנוספת של חלבון במהלך ההריון, בעוד ששאר 40% מצברי החלבון הנוספים בהריון מצויים בשליה, מי השפר ובעובר עצמו (כ- 400 עד 500 גרם חלבון בלבד). (טבלה 2)

טבלה 2: הערכה שלפיזור רכיבי החלבון מסך העלייה במשקל בהריון תקין במועד

Component	Weight, g	Protein, g
Fetus	3,400	440
Placenta	650	100
Amniotic fluid	800	3
Uterus	970	166
Blood	1,250	81
Extracellular fluid	1,680	135
Total	8,750	925

^a Modified from Calloway (1074), after Hytten and Leitch (1071), with permission.

מכאן שהצרכים העולים לחלבון בהריון מטרם לתמוך באנבולזים הנדרש לגדילה והתפתחות, שמירה על הומיאוסטזיס של האם והכנה להנקה. מחקרים שבדקו את סך שחלוף החלבונים בגוף מראים כי שחלוף החלבון בתחילת ההריון זהה לזה של נשים שאינן הרות אך קימת עליה אבסולוטית של 15% - 25% בסינתזה של החלבון בטרמיסטר השני והשלישי. במקביל, כתוצאה מכך קיימת ירידה בריכוז חומצות האמינו של האם יחד עם ירידה בסינתזה של אוריאה והפרשת אוריאה בשתן כבר מתחילת ההריון ועד סופו. שינויים אלו מתרחשים באופן מעריכי (אקספוננציאלי) וכתגובה לצריכה מספקת של אנרגיה. במצב תזונתי תקין שינויים פיזיולוגיים אלו משמרים חלבון וחנקן ומועדים צבירה של חלבון לצורך גדילת העובר ובכך מקימים סביבה אנבולית. מכאן, שצבירת החלבון בטרמיסטר הראשון אינה משמעותית בהשוואה למצב קדם ההריון, אולם הצבירה עולה בטרמיסטר השני ומגיעה לרמה הגבוהה ביותר בטרמיסטר השלישי. השונות בגדילה בין תקופת ההריון השונות מקשה על קביעת ההמלצות המדויקות לצריכת חלבון בהריון. ההמלצה לצריכה קבועה גבוהה במהלך ההריון מתבססת על הערכה של גורמים שונים בנשים בריאות שאינן הרות: EAR - 0.88 גרם חלבון / לק"ג משקל גוף / ליום וה-RDA - 1.1 גרם / לק"ג משקל גוף / ליום. מחקרים חדשים מצאו כי הצרכים החלבוניים הינם 1.2 גרם חלבון / לק"ג משקל גוף / ליום בשבועות 20-11 ועולים עד 1.52 גרם חלבון / לק"ג משקל גוף / ליום בשבועות 30-38 של ההריון.

בספרות מצויות המלצות שונות לגבי צריכת חלבון בהריון.

- על פי (Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada) SOGC : בטרמיסטר הראשון - מומלץ לא להגדיל את כמות החלבון ולהישאר עם צריכת חלבון זהה לזו המומלצת לאוכלוסייה הכללית. לאחר הטרמיסטר הראשון ועד סיום ההריון - יש עליה בדרישה חלבון ומכאן המלצה לעליה בצריכה ל- 1.1 גרם חלבון / לק"ג למשקל גוף / ליום.
- (International Federation of Gynecology and Obstetrics) FIGO :

במהלך כל ההיריון – המלצה לצריכה של 71 גרם ליום של חלבון.

• ה- RCPI (Royal College of Physicians of Ireland):

המלצה לנשים בהריון לצרוך תוספת של 2 מנות ממזונות עשירים בחלבון ולהימנע מאלו המעובדים.

צריכת חלבון בהריון קשורה לעליה תקנה במשקל הגוף במהלך ההיריון, BMI נמוך יותר קדם הריון ועליה נמוכה יותר במשקל לאחר הלידה.

מחקרים תצפיתיים בבריטניה ובספרד מראים כי צריכת חלבון בהריון מעלה את משקל הילוד באופן שאינו תלוי במשתנים כמו צריכת אנרגיה, גיל האם, BMI או משתני אורחות חיים אחרים. ההשפעה זו מתונה, נמצא כי כל עליה של 1 גרם בצריכת חלבון תרמה לעליה של 7-13 גרם במשקל הילוד.

ממצאים דומים דווחו גם בסקרה של קקרקן שכללה 12 מחקרי RCT (6,705 נשים) בהם נצפתה עליה במשקל הלידה וירידה בסיכון לפגות או משקל קטן לגיל הריון (SGA) ללא שינוי בעליה במשקל בהריון במצבי צריכה מאוזנת של אנרגיה וחלבון (חלבון מספק 25% מהאנרגיה).

החלבון בזמן ההיריון הינו רכיב מכוון לאנבוליזם ומכאן החשיבות לצריכת חלבון מספקת במהלך ההיריון. בעולם המערבי נשים בגיל פריון (20 - 44 שנים) הרות ושאינן הרות, צורכות חלבון בדומה או אף מעל להמלצות אלו. נמצא כי צריכת חלבון בתחילת ההיריון (1.44 ± 0.30 g/kg/day) הייתה זהה לזו של סוף ההיריון (1.47 ± 0.53 g/kg/day).

ממצאים אלו תומכים בכך שאין צורך בשינוי משמעותי בצריכת החלבון בקרב נשים מתחילת ההיריון לסוף ושנשים בעולם המערבי עומדות בהמלצות לצריכת חלבון.

הממצאים המצטברים כיום מעידים על תפקודו של החלבון והשפעתו על 'העריסה האפגנטית' והתכונות התזונתיות של העובר ברחם ובריאותו בהמשך החיים כבוגר.

חלבון הינו מקור לקבוצות מתיל שמהוות גורם אפגנטי משמעותי המשפיע על הפעלה או השתקה של גנים. חלבון יכול לפעול גם באמצעות תכונות תזונתיות, תהליך שבו חשיפה בשלב המוקדם של החיים ברחם לגירוי תזונתי גורמת לשינויים מבניים ותפקודיים בצאצא. לשינויים אלו תוצאות ארוכות טווח שישפיעו על בריאותו של בהמשך חייו כבוגר.

מחקרים מראים כי חשיפה של האם לתת תזונה של חלבון במהלך ההיריון מעלה את הסיכון להתפתחות של יתר לחץ גם בגיל המבוגר. מחקר פילוט בקרב 70 יהודים שנולדו במדינות תחת הכיבוש הנאצי במהלך תקופת השואה (1940-1945) מצא כי השכיחות של יתר לחץ דם סיסטולי הייתה גבוהה יותר משמעותית ($P = .003$, $62.9\% vs 43\%$) בהשוואה ל-230 נבדקים שנולדו בישראל באותם שנים והם זהים במוצא, בגיל ובמין. נתונים אלו הצביעו על הקשר בין תת התזונה של חלבון באם, לרגישות רבה יותר של הצאצאים לפתח יתר לחץ דם בגיל מבוגר. גם במודלים של עכברים נמצא כי הגבלה בחלבון (6% עד 8% מסך האנרגיה) ללא חסך אנרגטי בתזונה של האם, גורמת ליתר לחץ דם בצאצא המבוגר. נמצא כי הכליה המתפתחת ומספר הנפרונים בעובר רגישים מאוד לכמויות חלבון מוגבלות בתזונה של האם. בעכברים לאימהות שנחשפו במהלך ההיריון להגבלה חלבנית נמצאה ירידה במספר הנפרונים, עליה במעבר הנתן בכליה, כל אלה יחד יכולים להוביל לתכונות הגורם ליתר לחץ דם.

לסיכום: מאנבוליזם לאפגינטיקה - קיימת חשיבות לצריכה מספקת של חלבון במהלך ההיריון.

תקופת הינקות 0 עד 12 חודשים - Early protein hypothesis

החלבון הוא רכיב חשוב בתזונה כבר בתחילת החיים, מספק חומצות אמינו חיוניות הנדרשות לגדילה בתקופת הינקות והפעוטות. על אף שתינוקות בריאים מצויים בטווח רחב של גדלים ומשקלים, קצב הגדילה בגילאים אילו נוטה להיות צפוי וקבוע. ההמלצות הכלליות לטווח גדילה תקנה של תינוקות בשנה הראשונה:

- מלידה עד גיל 6 חודשים - עליה בגובה של 1.5 עד 2.5 סנטימטר / חודש ועליה במשקל של כ-140 עד 200 גרם / שבוע. המשמעות היא שהתינוק יכפל את משקל הלידה בערך בגיל 5 חודשים.
 - מגיל 6 עד 12 חודשים, הצפוי הוא עליה בגובה של כ-1 סנטימטר / חודש ועליה במשקל של 85 - 140 גרם / שבוע. המשמעות היא שבחגיגות השנה הראשונה, התינוק ישלש את משקל הלידה שלו.
- ואכן, התינוק האנושי הוא בודי בילדר, תקופה זו של גדילה היא תקופה אנבולית נוספת בחיי האדם. הצרכים הנדרשים לגדילה באים לידי ביטוי בהמלצות לעליה בצריכת חלבון בגילאים 0 – 12 חודשים. (ראה טבלה 3)

טבלה 3: המלצות לצריכת חלבון בגילאים 0-12 חודשים

age	Median weight ^a (kg)	Dietary Reference Intakes (DRIs)	
		(g/kg)	(g/day)
0–6	6	1.52 (AI)	9.1
7–12	9	1.2 (RDA)	11

<https://nap.nationalacademies.org/read/10490/chapter/12#631>

מחקרים מעידים שצריכה גבוהה של חלבון בשלב הילדות המוקדמת קשורה לסיכון גבוה להשמנה מה עומד בניגוד לממצאים במבוגרים, שם נמצא כי צריכה גבוהה של חלבון קשורה לעליה בשבוע, בהוצאה האנרגטית ולכן היא בעלת תועלת בשמירה על משקל גוף תקין. ממצאים אלו המתייחסים להשפעה של צריכת החלבון בשלב הינקות ומעידים על סיכון להשמנה בהמשך החיים הביאו לניסוח של

Early protein hypothesis

היפתזה זו סוברת שצריכה גבוהה של חלבון בשלב המוקדם של החיים (ינקות) קשורה להשמנה בהמשך החיים, באמצעות השפעות הורמונאליות הכוללות עליה בהפרשת 1-insulin-like growth factor (IGF-1) שיכול לגרום לעליה בגדילה ולאדיפוגנזיס. השפעה זו מצויה בחלון סיכון פיזיולוגי ספציפי בסביבות גיל שנה, שלב בו ילדים עושים מעבר מהזנה מבוססת הנקה או תמ"ל למזונות שולחן, דבר שיכול להעלות באופן חד צריכה של חלבונים.

קבוצות מסוימות של ילדים יכולות להיות בעלות רגישות גבוהה יותר להשפעות מזיקות כתוצאה מצריכה גבוהה של חלבון בשלב המוקדם של החיים כמו: תינוקות/פעוטות שמועדים גנטית להשמנה או כאלו שעושים גדילה משמעותית (catch up) בשלב הילדות המוקדמת.

מחקרים ראשוניים שהצביעו על קשר בין צריכת חלבון גבוהה ו-BMI לא תמיד הבדילו בין מסת השומן למסת הגוף הרזה שהינו בעל שונות רבה בקרב אוכלוסיות פעוטות בשלב זה של החיים. המחקרים בדקו צריכת חלבון בשלב המוקדם של החיים של צריכה ממוצעת של חלבון בטווח של 13% - 15% מהאנרגיה בהקשר למסת שומן בהמשך החיים. במחקר צרפתי נמצא קשר בין צריכת חלבון, BMI גבוה ועובי רב יותר של קפלי שומן בגיל 8. במחקר גרמני שנעשה בקרב 203 ילדים, נמצא כי צריכה גבוהה של חלבון דווקא בגיל 12 חודשים ולא בגילאים 6 או 18-24 חודשים, הייתה קשורה לאחוז שומן גבוה יותר בגיל 7 שנים.

מכאן נראה כי קיים חלון פיזיולוגי קריטי בו ההשפעה היא משמעותית. במחקרים שבדקו את השפעתו של סוג החלבון, נמצא בחלקם כי הקשר בין צריכת חלבון מהחי לעומת חלבון מהצומח ומסת שומן הייתה משמעותית יותר או שחלבון צמחי לא היה קשור לסיכון זה. אולם במרבית המחקר לא נמצא הבדל בעליה במסת השומן ביחס למקרות השונים של חלבון מהחי (מוצרי חלב לעומת בשר).

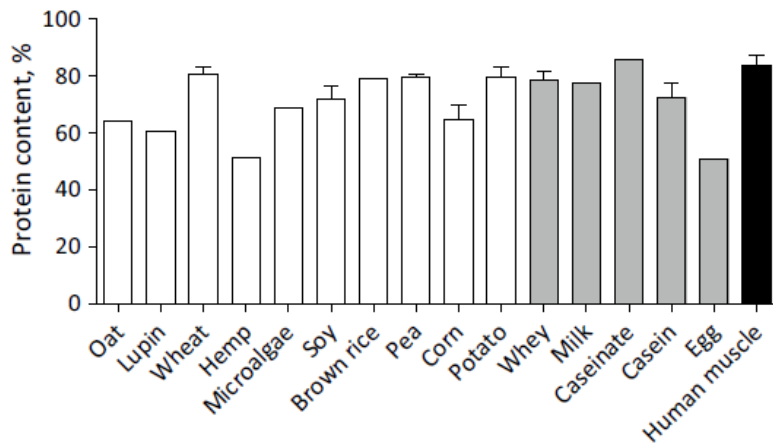
ליסיכום: תקופת החיים הראשונה 0 - 12 חודשים היא תקופה אנבולית בה קיימת עליה בדרישות לחלבון. עם זאת, תקופה זו חושפת את התינוק לעליה בצריכת חלבון ממקורות שונים. בתקופה זו נבנה שריר אך גם שומן ולכן יש לאמץ את טעימות התינוק לטעימות חלבוניות מבוקרות ולהכיר לו טעימות מחלבון צמחי. יהיו לכך השלכות לשנים הבאות של חייו.

תקופת הילדות - איזה 'מין' חלבון

נתונים עכשוויים מצביעים על שנות ניכרת בגיל הכניסה לשלב ההתבגרות וכן על מגמה כללית להתבגרות מינית מוקדמת. להתבגרות מינית מוקדמת יש קשר להתפתחות סוגי סרטן תלויי הורמונים בגיל המבוגר. מטא אנליזה שבדקה מחקרים אפידמיולוגים דוחה על ירידה של 9% בסיכון לסרטן שד על כל תוספת של שנה עד לקבלת המחזור הראשון. נתונים אחרים מראים כי כל דחייה בשנה של קבלת המחזור החודשי הראשון הייתה קשורה בתמותה נמוכה ב 2.4% - 4.5%. גם חשיפה לגורמים סביבתיים נמצאה כבעלת השפעה רבה על התפתחות מינית מוקדמת, צריכת חלבון נמצא כחשיפה מוקדמת שיכולה להיות בעלת פוטנציאל להשפיע על התזמון של גיל ההתבגרות. צריכה גבוהה של חלבון בחלונות פיזיולוגיים מוקדמים קשורה בהתפתחות השמנה בגיל הילדות, מצב שלעצמו היכול להשפיע על התזמון של גיל ההתבגרות בקרב בנים ובנות. מספר מחקרים בדקו בהקשר זה גם את **הסוג ומקורות החלבון** - חלבון מהחי לעומת חלבון מהצומח. נמצא כי צריכת חלבון בגיל בית הספר יכולה להשפיע באופן שונה על תזמון הכניסה לגיל ההתבגרות. צריכה גבוהה של **חלבון מהחי** בגילאים 5-6 שנים, יכולה להיות קשורה לפרץ גדילה בשלב ההתבגרות (pubertal growth spurt - ATO) (שיא הצמיחה לגובה, מחזור ראשון אצל בנות ושיניים בקל אצל בנים). בעוד שצריכה של חלבון מהצומח בגילאים אלו קשורה לדחיית גיל ההתבגרות. אולם, לא ניתן לקבוע את אופי ההשפעה כתלות במין. **השאלה שעולה מכאן היא האם קיימת העדפת צריכת חלבון צמחי על פני חלבון מהחי בשלב הגדילה**, הנבעת מכמות ואיכות החלבון הצמחי, הרכב חומצות האמינו שבו ומקורות המזון מהצומח ביחס למקורות חלבון מהחי.

תכולת החלבון לחומר גלם לא מעובד בחלבונים ממקורות שונים יכולה לנוע בין 51% עד 86%. (תרשים 1) בחלבונים שמקורם צמחי הטווח יכול לנוע בין 51% - 81%, כאשר התכולה הגבוהה ביותר לחומר גלם לא מעובד היא 81% בחיטה.

תרשים 1: ממוצע (SEM ±) סך חלבון (% מחומר הגלם) של מקורות חלבון שונים ורקמת שרירי השלד בהתבסס על תכולת חלבון (כפול 6.25)

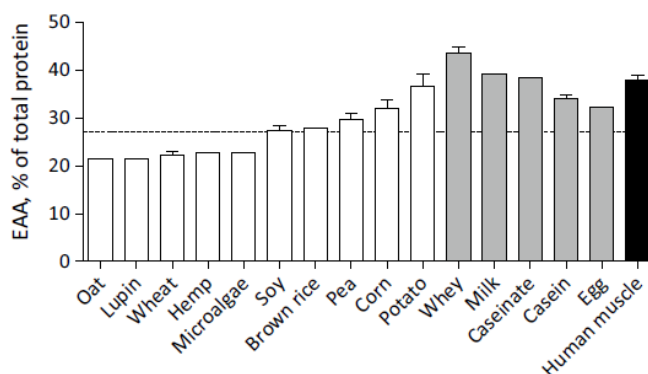


העמודות הלבנות מייצגות מקורות חלבון על צמחי.
 העמודות האפורות מייצגות מקורות חלבון מן החי.
 העמודה השחורה מייצגת חלבון שרירי שלד אנושי.

מקור: Amino Acids (2018) 50:1685–1695

קימים מדדים שונים להערכת איכות הביולוגית של החלבון. אחד המדדים מתייחס לכמות חומצות האמינו החיוניות במקורות המזון השונים. (תרשים 2) בתרשים 2 ניתן לראות כי כמות חומצות האמינו החיוניות הנדרשות לצרכי מבוגר מצויות בחלבונים צמחיים כמו סויה, אפונה ואף תפוח אדמה וכמו כן בכל המקורות מן החי: חלבון מי גבינה, חלב וביצה.

תרשם 2: תכולת חומצות אמינים חיוניות (EAA) ממוצעת (SEM ±) (% שלסה"כ חלבון) של מקורות חלבון תזונתיים שונים וחלבון שריר השלד



עמודות לבנות מייצגות מקורות חלבון על בסיס צמחי

עמודות אפורות מייצגות מקורות חלבון מן החי

עמודה שחורה מייצגת חלבון שרירי שלד אנושי.

קו מקווקו מייצג את דרישות חומצות אמינים למבוגרים (WHO / FAO / UNU 2007).

מקור: Amino Acids (2018) 50:1685–1695

מדדים נוספים לאיכות החלבון מתייחסים להרכב חומצות האמינים (כמות במ"ג של ליזין, טריאנין, טריפטופן, וחומצות אמינים גופריתיות מתוך סך החלבון). יכולת העיכול של החלבון וכן מדד ה-PDCAAS (המתייחס לשני מדדים אלו).
בטבלה 4 ניתן לראות השוואה של מדדים אלו בחלבון צמחי (חיטה, חומוס) וחלבון מהחי (אבקת חלב).

טבלה 4: חישוב של PDCAAS למקורות תזונתיים שונים של חלבון על בסיס ציון חומצות אמינים על פי 2002 IOM / FNB

Protein	Amino Acid Content (mg/g protein) ^b				Protein Digestibility	PDCAAS (%)
	Lys	SAA	Thr	Trp		
Wheat	25	35	30	11	0.85	42 (Lysine) ^c
Chickpea	70	25	42	13	0.80	80 (SAA)
Milk powder	80	30	37	12	0.95	100 (114—SAA) ^d

^a Data for proteins taken from Table 10 of FAO/WHO (1991) using the procedure described therein to determine PDCAAS (Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score).

^b Lys = lysine; SAA = sulfur amino acids; Thr = threonine; Trp = Tryptophan.

^c Lysine or sulfur amino acid = limiting amino acid.

^d Where relevant, the nontruncated value for the PDCAAS is given prior to truncation to a value of 100.

^e Weighted values based on the proportion of the total protein in the mixture that is contributed by each protein source.

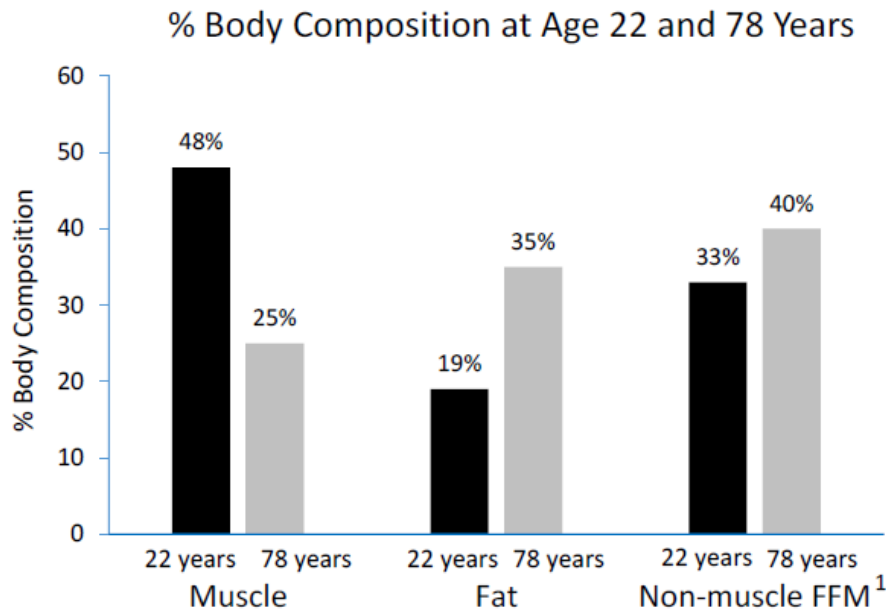
מקור: Amino Acids (2018) 50:1685–1695

סיכום: מנתונים אלו ניתן לראות כי בחירה מתאימה של חלבונים צמחיים יכולה להוות תחליף וגיוון לצריכה של חלבונים מהחי הן כמותית והן איכותית.
שילוב חלבונים אלו בהטעמת המזונות בשלב הינקות והמעבר למזונות משלימים, יחד עם שילובם בתפריט בגילאי הגן ובית הספר כתחליף וגיוון למקורות חלבוניים מהחי, עשויים לתרום להרכב ומשקל גוף תקינים ולהשפעה על התפתחות מינית מוקדמת.

גיל הזהב - חלבונים מתנגדים לתנגדות

שמירה על עצמאות, איכות חיים ובריאות הכרחיים לאוכלוסייה המבוגרת. אחד האימונים העיקריים על חיים עצמאיים בגיל זה הוא אובדן מואץ של מסה, כוח ותפקוד השריר אובדנים המתקדמים עם תהליך ההזדקנות, תהליך קטבולי זה מוגדר כסרקופניה. ההזדקנות קשורה בירידה מתקדמת בהוצאת האנרגיה במנוחה (RMR) בקצב של 1% - 2% לכל עשור אחרי גיל 20, ירידה זו ב-RMR קשורה לירידה בסך מסת הגוף הכחוש. רקמת השריר מהווה כ- 50% ממשקל הגוף, אך היא יורדת עם הגיל עד 25% בגילאים 75 - 80 שנים. ירידה זו מלווה בעליה במסת השומן גם אם לא ניכרת עליה במשקל. את האובדן העיקרי של רקמת השריר נזהה בגפם התחתונות.

תרשום 3: הרכב גוף (אחוזים) בגילאים 22 ו- 78 שנים



שינויים במשקלים היחסיים של המדורים השונים בהרכב הגוף עם ההזדקנות ערכים מתוארים כאחוז ממסות הגוף הכולל
מקור: Short et al., 2000
¹ Fat-free mass

מחקרים מצביעים על כך שחלבון (בעיקר חומצות אמינו חיוניות) הוא רכיב המפתח לבריאות השריר באוכלוסייה המבוגרת. בשרירי השלד מצוי המאגר הגדול ביותר של חלבון, הוא מהווה 80% ממסת התאים ו- 30% מסך שחלוף החלבון הכללי של הגוף. בצריכה של רמות נמוכות של חומצות אמינו אנשים מבוגרים מגיבים פחות לגירויים אנבוליים בהשוואה לאותו גירוי כמותי אצל צעירים. ניתן להתגבר על הכשל לתגובה אנבולית זו באמצעות צריכה גבוהה יותר של חלבון. הדרישה לרמות גבוהות יותר של חלבון הינה במטרה לגרום לתגובה לגירוי אנבולי בקרב מבוגרים בדומה לתגובה אצל צעירים. מרבית הממצאים המתבססים על נתונים אפידמיולוגיים או מחקרי התערבות קצרי טווח מצביעים על פוטנציאל להשפעה מיטיבה באמצעות הגדלת צריכת חלבון למבוגרים. ההמלצות הישנות המקבלות לצריכה של חלבון מבוססות על הערכה של מינימום צריכת חלבון הנדרשת לשמר מאזן חנקן תקין. מוד זה לא מתבסס על תוצאות פיזיולוגיות רלבנטיות להזדקנות בריאה כמו תפקוד השריר. מומחים שבדקו את הקשר בין חלבון והזדקנות, ממליצים על צריכת חלבון בכמות של 1.2 עד 2 גרם / ק"ג משקל גוף / יום למבוגרים בניגוד להמלצה של RDA שהייתה מקבלת של 0.8 גרם / ק"ג משקל גוף / יום. מומחים של PROT-AGE Study Group ו-ESPEN נסחו המלצות ספציפיות לגיל המבוגר (טבלה 5): מבוגרים קשישים – המלצה ל- 1 עד 1.2 גרם / ק"ג משקל גוף / יום ולא פחות מ-1 גרם / לק"ג משקל גוף / יום. הצעתם התייחסה לכך שטווח ההמלצות לצריכת חלבון אצל מבוגרים בריאים תלויה ברמת הפעילות שלהם. מבוגרים עם חולי כרוני או אקטי (עליה בדרישה לחלבון בעקבות דלקת, זיהום פצעים) - ההמלצה ל- 1.2 - 1.5 גרם חלבון / לק"ג משקל גוף / יום ובמקרה של חולי או פגיעה חמורה מומלץ אפילו לעלות עד 2 גרם חלבון / לק"ג משקל גוף / יום. יש להקפיד על אספקה נאותה של אנרגיה מצד אחד ומצד שני לזכור כי ירידה בצריכת אנרגיה מעלה את דרישת הגוף לחלבון.

**טבלה 5: ערכי יחוס תזונתיים וצריכה תזונתית/קצובה מומלצת
והמלצות לצריכת חלבון מומלצת מוצעת לאנשים מבוגרים (גרם/ק"ג/יום)**

* General Recommendation (>65 year)	1.1–1.2	1.1–1.2
* Recommendation with endurance and resistance exercise (>65 year)	1.2	1.2
* Recommendation for acute and chronic disease (>65 year)	1.2–1.5	1.2–1.5
* Recommended 25–30 g per meal (>65 year)		

מקור: J. Am. Med. Dir. Assoc. 2013, 14, 542–559.

נבע מכך שההמלצות לצריכת חלבון בקרב האוכלוסייה המבוגרת גבוהות יותר במטרה למנוע אבדן וקטבוליזם מוגבר. יחד עם זאת, סקרים תזונתיים, הן בעולם והן בארץ לגבי נתונים על צריכת חלבון, מראים כי בקרב קשישים רבים הצריכה היומית הממוצעת של חלבון נמוכה מדי ורחוקה מאד מהמלצות אלו.

צריכת חלבון גורמת לעליה בחומצות האמינו הנספגות לדם, מה שיוצר גירוי המשפע הן על השריר ליצר חלבון והן על דיכוי פרוק חלבון. נראה כי קיים סף של חומצות אמינו חיוניות (EAA) הנדרש לגירוי ליצר של החלבון בשריר. נמצא כי צריכה של חומצות אמינו חיוניות במינונים של 2.5 - 5 - 10 גרם משפעה באוס תלוי מינון על עליה ביצור החלבונים במיופברילות. לעומת זאת, כמויות גדולות יותר של חומצות האמינו החיוניות במינונים העולים מ-20 - 40 גרם, אינן מעוררות השפעה נוספת ב צעירים ובמבוגרים.

כידוע, גם למקרר החלבון, הרכב וכמות חומצות האמינו החיוניות חשיבות בהמלצות הניתנות למבוגרים. באנשים מבוגרים בהשוואה לצעירים נמצא מאזן חיובי יותר של סך החלבון בגוף לאחר צריכה של מקורות חלבון המתעכלים ונספגים מהר. אצל מבוגרים החלבונים המתעכלים מהר כמו חלבון מי גבינה (WHEY) יעילים יותר בצבירת החלבון בגוף לעומת חלבון המתעכל באוס איטי יותר כמו קזאין. מכאן ניתן להסיק כי חלבונים 'מהירים' לעיכול יהיו יעילים יותר במניעת אבדן של חלבונים אצל מבוגרים. אך גם אספקטים נוספים כמו המטריקס ועיבוד המטריקס בו מצוי החלבון בארוחה הינו בעל השפעה על משק החלבונים. בעקבות השינויים המתרחשים עם הגיל בעיכול מזון במערכת העיכול (PH בקבה, הפרשת אנזימים, לעיסה ועוד), נמצא כי אופ ומבנה מטריקס המזון בו מצוי החלבון הוא גורם משפיע. לדוגמה, צריכה של בשר טחון המתעכל מהר יותר מנתת זהה שלם של בשר, גרמה לעליה מהירה יותר בזמינות חומצות אמינו ולאגירה גבוהה יותר של חלבון לאחר האכילה. עם זאת, מחקר זה לא הוכיח שיצור החלבון בשריר גדול יותר לאחר האכילה של בשר טחון בהשוואה למנה זהה של נתח בשר. אספקטים נוספים הנוגעים לכמות הנדרשת של חלבון בארוחה ולפזור החלבונים במהלך היום הוא נושא שידון בפרק הבא (הזמן לחלבון). כיום בחרו כי ההיבט המשמעותי ביותר הינו הגדלת כמות החלבון ושילוב של פעילות גופנית, בעיקר פעילות המשלבת התנגדות כחלק מתרגול יומיומי בחיי האוכלוסייה המבוגרת.

חשוב לעודד את האוכלוסייה המבוגרת להגדיל את צריכת החלבונים בתפריט ולהעדיף אותם על פני פחמימות. חשוב לכוון אותם לצריכה של חלבונים מן החי ומן הצומח שהם בעלי איכות ביולוגיות ועיכוליות גבוהים, זמינים, קלים להכנה ומותאמים מבחינת המרקם, העלות והמצב הבריאותי של האדם המבוגר.

לסיכום:

החלבונים הם 'בחזית' המלחמה בקטבוליזם ובאבדן מסה וכוח השריר שנגרמת עם ההתבגרות וגורמת לפגיעה בתפקוד, בעצמאות ובאיכות החיים בגיל המבוגר.
יש חשיבות רבה להמלצה על צריכת חלבון מוגדלת ומותאמת לגיל, לרמת הפעילות ולמצב הבריאות.

מעגל החיים – 'הזמן' לחלבון

תזמון צריכת החלבון מקבל משמעות חדשה בשנים האחרונות. אנשים מבוגרים צורכים את מרבית כמות החלבון היומית שלהם בארוחת צהרים או ערב בהשוואה לכמות החלבון בארוחת הבוקר. מחקרים מעידים כי צריכה הגבוהה מ-30 גרם חלבון בארוחה אינה גורמת לגירוי נוסף ליצור חלבון בשריר אך גם שצריכה נמוכה אינה יוצרת גירוי מספק בעיקר בקרב אוכלוסיות בסיכון כמו קשישים. ממצאים אלו הובילו לדיון לגבי התזמון המיטבי הן מבחינת הכמות והן מבחינת הזמן לצריכת חלבון. ממחקרים אלו עלה המסקנה כי מומלץ לצרוך מנת חלבון 'אנבוליות' המכילות בין 20-30 גרם חלבון בכל פעם.

טבלה 6: חלבון (אחוז / מנת של 20 גרם חלבון) במקורות מזון שונים*

מזון	אחוז חלבון	מנות של 20 גרם חלבון
ביצה	13	3 ביצים
גבינה רכה (לבנה, קטג') 5%	10	200 גרם
יוגורט	5	2 גביעים
יוגורט מועשר בחלבון		1 גביע
גבינה צהובה	23	3 פרוסות
דג רזה (לבן)	24	100 גרם
דג שמן (סלמון)	28	80 - 100 גרם
טונה (שמן)	29	מנה אישית
עוף (חזה + ירך ללא עור) מבושל	26	יחידה בינונית
חזה עוף מבושל	29	80 - 100 גרם
הודו (בהיר / אדום) מבושל	27	100 גרם
בקר רזה (לחוגמה: סינטה)	31	80 - 100 גרם
טוסף רך / קשה	15 / 7	150 - 300 גרם
עדשים מבושלות	9	1.5 כוס
גרגרי סויה מבושלים	16	150 גרם
אדממה מבושלים	12	150 - 200 גרם
מעדן סויה טבעי	4	2 - 3 גביעים
מעדן סויה מועשר בחלבון		1 גביע
אפונה יבשה מבושלת	8	2 כוסות
פסטה מבושלת	6	3 כוסות
גרעיני דלעת ללא קליפה	25	100 גרם

*מתוך נטווגרין (ערכים ממוצעים)

הדיון בתזמון עוסק בשאלות כמו מהו הפזור המיטבי של חלבון במהלך היום, מהו התזמון המתאים לאכילת חלבון, האם בארוחת הבוקר או בלילה.

המחקר העוסק בתחומים אלה ובשאלות מהותיות אלו מתרכז באוכלוסיות שונות של צעירים בריאים, קשישים, ילדים ונשים הרות. ארוחת הבוקר נחשבת כארוחה בעלת השפעה מטבולית חשובה, אך יחד עם זאת, קיים ויכוח לגבי ההרכב התזונתי האידיאלי בארוחה זו. פרסום מאת American Academy of Nutrition and Dietetics מציע כי מזונות המכילים חלבון (ביצה, מוצרי חלב רזים) יכללו בארוחת הבוקר מכיוון שארוחה עשירה בחלבון יכולה לתרום לשובע, עליה בהוצאה האנרגטית, שיפור וויסות התגובה הגליקמית ושיפור הרכב הגוף ובכך לתרום להקטנת הסיכון לגורמי סיכון ותחלואה קרדיו מטבולית.

גם צריכת חלבון בשעות הלילה קבלה תשומת לב מחקרית. מקובל לחשוב שאכילה לפני השינה היא בעלת השפעות שליליות על היבטים מטבוליים, הורמונליים והרכב גוף, אך המחקרים האחרונים מצביעים על כך שדווקא לאכילה זו יכולות להיות תועלות מטבוליות ובריאותיות על הרכב הגוף. קיימות הוכחות שאכילה של מנת חלבון (כ-40 גרם חלבון המכילה כ-200 קלוריות) לפני השינה יכולה לשפר את שיקום מסת וכוח השריר באמצעות הגברת יצור חלבון בשריר במהלך הלילה ובבוקר למחרת במיוחד בקרב קשישים וגברים פעילים.

השערה זו מתחזקת בעיקר עם שילוב תרגילי כוח והתנגדות. דווח כי צריכה של חטיף חלבון בערב בהשוואה לפלצם גרמה לירידה ברעב, עליה בתחושת השובע ובהוצאה האנרגטית ביום שלמחרת והשפעה על אופי פזור החלבון במשך היום.

פזור שווה של מנת החלבון לאורך היום נמצא כיעיל יותר בגירוי סינתזה של חלבון במהלך 24 שעות בהשוואה לחלוקה לא שווה של מנת חלבון במהלך הארוחות השונות. ממצא זה נתמך גם בנתונים ממחקר עוקבה שמצא שפזור שווה של מנת החלבון בארוחות גורם לכוח ולמסת שריר גדולים יותר אצל מבוגרים קשישים.

לעמת זאת, במחקר שנעשה בקרב קשישים המאושפזים, נמצא כי מנת בונס של חלבון בארוחת הצהרים (72% מהחלבון היומי) הייתה יעילה יותר בהעלאת הזמינות הפוסט-פרנדיאלית של חומצות אמינו ועליה במסת השריר בהשוואה לפזור שווה של מנת החלבון היומית ב-4 ארוחות.

סיכום: ממצאים אלו מעידים כי ניתן להסיק שלפיזור החלבון במהלך היום יש חשיבות, אך נדרשים מחקרים נוספים כדי לקבוע מהו הפיזור האידיאלי תלוי אוכלוסייה / מצב מטבולי ועוד.

סיכום: חלבון במעגלי החיים - בבריאות ובחולי, באנבוליזם ובקטבוליזם

חלבון הוא רכיב חיוני המגיע לתפריט שלנו ממקורות מזון מגוונים הן מהחי והן מהצומח ובאופני עיבוד והכנה שונים מחלב גולמי ועד תחליף בשר מהצומח. הצורך בחלבון הוא תלוי גיל, מין, פעילות וחולי ובכך לשוני בהמלצות ביחס לכמות, סוג ואפילו פזור החלבון במשך היום. חשוב לדעת ולהכיר את ההמלצות לצריכת חלבון במעגלי החיים השונים במטרה לכונן את האוכלוסייה לשילוב התואם את הצרכים באופן נכון ומזין בתפריט היומי של האישה האנבולית בהריון, המתבגר הצמחוני, הספרטאי הטבעוני והקשיש הסרקפני, תוך התייחסות להיבטים הרבים של תזונה ברת קיימא וקיימות בסביבה ובמשאביה.

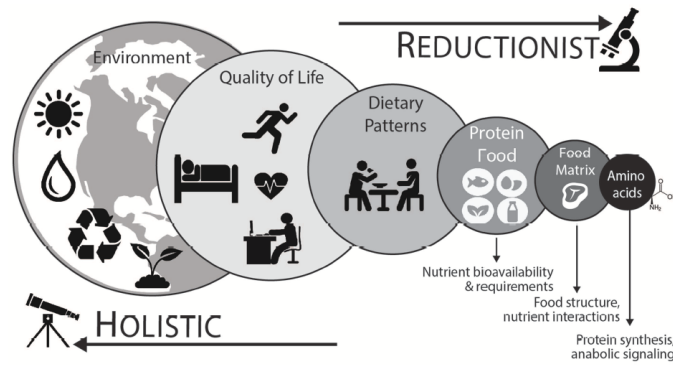


FIGURE 2 | To adequately define optimal protein intakes it is important to consider an integrative holistic approach. This "top-down" approach considers that different levels are additive to the next for the development of dietary advice (110, 111). Dietary patterns (animal based vs. plant based) and their associated protein foods are directly connected. Protein food is more than the sum of its constituent amino acids and the net effect of the food matrix, or food combinations (e.g., complementary protein pairing of plant-based foods), likely has an impact on the stimulation of postprandial muscle protein synthetic responses and overall diet quality. At the highest levels, food sustainability, food waste, and other human choices are important considerations. At the lowest (reductionist) level, amino acids represent the fundamental building blocks of protein and are anabolic agents in themselves (i.e., initiate protein synthesis). Aside from nutrient factors, ample physical activity, including regular structured exercise, is important component of a healthy lifestyle and has a direct impact on protein utilization and the overall nutritional recommendation.

צריכת החלבון האופטימאלית כגישה הוליסטית אינטגרטיבית.

גישה זו "מלמעלה למטה" רואה בכל רמה תוספת לבא אחריה וסך ההשפעות של כל הרמות יבואו לידי ביטוי בהמלצות לחלבון

לבריאות ולא לחולי

- Elango R, Ball RO. Protein and Amino Acid Requirements during Pregnancy. *Adv Nutr.* 2016 Jul 15;7(4):839S-44S.
- Voortman, T., Braun, K., Kiefte-de Jong, J. *et al.* Protein intake in early childhood and body composition at the age of 6 years: The Generation R Study. *Int J Obes* **40**, 1018–1025 (2016)
- Gorissen SHM, Crombag JJR, Senden JMG, Waterval WAH, Bierau J, Verdijk LB, van Loon LJC. Protein content and amino acid composition of commercially available plant-based protein isolates. *Amino Acids.* 2018 Dec;50(12):1685-1695.
- Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft A.J, Morley J.E, Phillips S, Sieber C, Stehle P, Teta, D *et al.* Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: A position paper from the PROT-AGE Study Group. *J. Am. Med. Dir .Assoc.* 2013, 14, 542–559.
- Burd NA, McKenna CF, Salvador AF, Paulussen KJM, Moore DR. Dietary Protein Quantity, Quality, and Exercise Are Key to Healthy Living: A Muscle-Centric Perspective Across the Lifespan. *Front Nutr.* 2019 Jun 6;6:83.
-